

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Februar 2002 (14.02.2002)

PCT

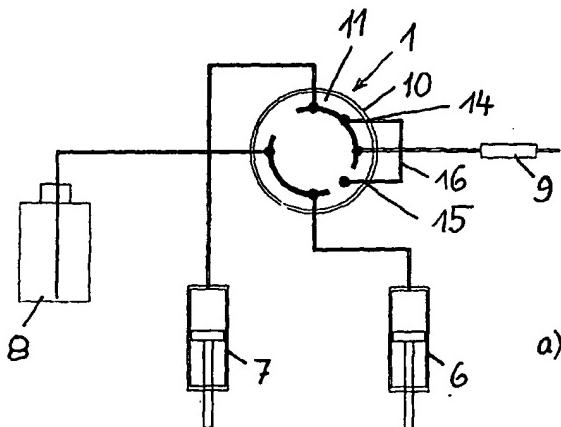
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/12878 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation?: **G01N 30/20**
- (74) Anwalt: BRAUN, André; Braun & Partner, Reussstrasse 22, CH-4054 Basel (CH).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH00/00531
- (22) Internationales Anmeldedatum: 29. September 2000 (29.09.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
1539/00 7. August 2000 (07.08.2000) CH
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AT (Gebrauchsmuster), AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, CZ (Gebrauchsmuster), DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, DK (Gebrauchsmuster), DM, DZ, EE, EE (Gebrauchsmuster), ES, FI, FI (Gebrauchsmuster), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KB, KG, KP, KR, KR (Gebrauchsmuster), KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Gebrauchsmuster), SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (71) Anmelder und
(72) Erfinder: DÖBELIN, Werner [CH/CH]; Winkelstrasse 3, CH-4153 Reinach (CH).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: HPLC VALVE

(54) Bezeichnung: HPLC-VENTIL

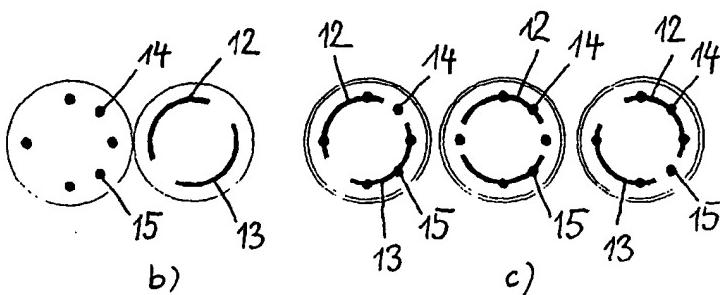


a)

(57) Abstract: The HPLC valve (1) comprises a rotor (11) with connector channels (12, 13) which connect together not just the usual two, but three connections on the stator (10) in particular rotor positions. A pressure equalisation is thus possible during the rotor turning, as well as further functions being possible.

(57) Zusammenfassung: Das HPLC Ventil (1) besitzt einen Rotor (11) mit Verbindungskanälen (12, 13), die in bestimmten Rotorpositionen nicht nur, wie üblich, zwei, sondern drei Anschlüsse am Stator (10) untereinander verbinden. Dadurch wird ein Druckausgleich während der Rotordrehung, sowie weitere Funktionen möglich.

WO 02/12878 A1





(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

- 1 -

HPLC- Ventil

5 Die Erfindung betrifft ein Rotationsventil für die Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC) mit einem Stator
mit Anschlüssen für ein Lösungsmittelreservoir, eine oder mehrere Pumpen und eine Chromatographiesäule und mit einem
10 Rotor mit Kanälen zur wahlweisen Verbindung verschiedener Anschlüsse untereinander.

Bei Ventilen für die Hochleistungs- Flüssigchromatographie werden, wie auch bei HPLC-Pumpen, seit langem grosse Anstrengungen unternommen, durch Verringerung von Umschalteffekten möglichst konstante Förderdrücke und Flussraten zu erreichen. Je kleiner die Flussraten werden, desto störender wirken sich die Einflüsse von Toträumen aus, die aber bei Ventilen nicht vollständig eliminiert werden können. Ebenso sind starke Druckpulsationen unerwünscht, die aber bei sehr kleinen Volumina, dadurch dass keine Dämpfung durch Kompressibilität mehr vorhanden ist, zunehmen. Beide Störungen wirken sich in Peakverbreiterungen und anderen die Messgenauigkeit und die Auflösung beeinträchtigenden Fehlern aus. Derzeit geforderte Flussraten liegen im Bereich von 10 nl bis 200 µl und gewünschte Drücke erreichen bereits bis zu 800 bar. Diese Anforderungen sind mit herkömmlichen Ventilen nicht mehr oder nur noch mit hohem Aufwand zufriedenstellend zu erreichen.

- 2 -

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Ventil bereitzustellen, mit dem diese negativen Auswirkungen mit vernünftigem Aufwand verringert werden können.

5 Erfindungsgemäss wird dies erreicht durch ein Rotationsventil, bei dem die im Rotor ausgebildeten Verbindungskanäle so angeordnet sind, dass in definierten Rotorpositionen drei Anschlüsse untereinander verbunden sind.

10

Im folgenden werden anhand der beiliegenden Zeichnungen bevorzugte Ausführungsbeispiele der Erfindung beschrieben. Es zeigen

15 Fig. 1 ein herkömmliches Rotationsventil

Fig. 2 ein Rotationsventil nach der Erfindung

Fig. 3 ein herkömmliches Injektionsventil

20

Fig. 4 ein Injektionsventil nach der Erfindung.

Wie in Fig. 1 a gezeigt, besitzt ein einfaches Vierwegeventil 1 für die HPLC vier Anschlüsse, nämlich zwei 25 einander gegenüberliegende Anschlüsse 2, 4, die mit zwei parallelen, gegenläufig arbeitenden Pumpen 6, 7 verbunden sind, sowie einen mit einem Vorratsgefäß 8 für Lösungsmittel verbundenen Anschluss 3 und einem mit einer Chromatographiesäule 9 verbundenen Anschluss 5. Die vier 30 Anschlüsse 2- 5 sind in bekannter Weise im Stator 10 des Rotationsventils 1 ausgebildet und münden als Bohrungen in der Kontaktfläche des Stators (vgl. Fig. 1b).

In der Kontaktfläche des Rotors 11 sind kreissegmentförmige Nuten 12, 13 ausgebildet, die im zusammengesetzten Zustand des Ventils 1 Kanäle bilden, welche wahlweise je zwei 5 Anschlüsse verbinden. Der Rotor 11 wird relativ zum Stator 10 schrittweise um je 90° , beispielsweise im Uhrzeigersinn verdreht. Dadurch ergeben sich abwechselnd die beiden in Fig. 1 c gezeigten Verbindungen. In der ersten Position ist eine Pumpe 6 mit dem Lösungsmittelreservoir 8 verbunden 10 und saugt Lösungsmittel an. Die andere Pumpe 7 ist mit der Säule 9 verbunden und fördert das vorher angesaugte Volumen durch die Säule. Wenn die Ansaug- bzw. Ausstossvorgänge der beiden Pumpen beendet sind, wird das Ventil geschaltet, und es ergibt sich die in Fig. 1 c rechts gezeigte 15 Position, in der jetzt die Verbindungen der beiden Pumpen vertauscht sind.

Bei dieser Anordnung muss die Pumpe, die mit der Säule verbunden wird, zunächst den Förderdruck wieder aufbauen. 20 Während dieser Phase entsteht ein unerwünschter Druckabfall. Außerdem entlastet sich das komprimierte Restvolumen der anderen Pumpe zurück in das Vorratsgefäß. Auch dies ist unerwünscht.

25 Bei dem in Fig. 2 gezeigten Rotationsventil sind die funktionell gleichen Teile mit den gleichen Bezugszeichen versehen wie in Fig. 1. Das Ventil 1 besitzt wie das herkömmliche Ventil einen Stator 10 und einen Rotor 11, sowie die Anschlüsse 2-5 für zwei Pumpen 6, 7, für ein 30 Lösungsmittelreservoir 8 und eine Säule 9.

- 4 -

Im Unterschied zum herkömmlichen Ventil besitzt der Stator 10 zwei zusätzliche Anschlüsse 14, 15 in der Mitte zwischen dem Säulenanschluss 5 und den beiden Pumpenanschlüssen 2, 4. Die beiden Anschlüsse 14, 15 sind durch eine Schleife 16 5 miteinander verbunden. Ausserdem erstrecken sich die Nuten 12, 13 im Rotor nicht wie beim herkömmlichen Ventil über einen Winkel von 90° , sondern einen Winkel zwischen 90° und 135° . Der Rotor wird bei diesem Ventil kontinuierlich weitergedreht. Dadurch ergeben sich u.a. die drei in Fig. 10 2c gezeigten Positionen. Die links dargestellten Verbindungen ermöglichen das Ansaugen der Pumpe 6 aus dem Vorratsgefäß 8 und das Ausstossen der Pumpe 7 zur Säule 9. Da gleichzeitig der Anschluss 15 mit der Pumpe 7 verbunden ist, wird die Schleife 16 mit dem vollen Förderdruck 15 beaufschlagt.

Durch das Weiterdrehen des Rotors wird die in der Mitte gezeigte Situation durchlaufen, in der die noch mit der Pumpe 7 verbundene Schleife 16 mit der Pumpe 6 verbunden 20 ist, so dass das von der Pumpe 6 zuvor angesaugte Lösungsmittelvolumen durch den Druck in der Schleife und in der Pumpe 7 bereits einen erheblichen Druckaufbau erfährt. In dieser Position des Rotors sind der Reservoiranschluss 3 und der Säulenanschluss 5 verschlossen. Der erforderliche 25 Förderdruck wird dadurch wesentlich schneller erreicht als bei der herkömmlichen Konstruktion.

Durch Weiterdrehung des Rotors gelangt die Pumpe 7 in die Ansaugposition und die Pumpe 6 fördert in die Säule. Durch 30 Zurückdrehen des Rotors in die andere Richtung wird das Ventil wieder in die umgekehrten Positionen geschaltet.

- 5 -

Das in Fig. 3 gezeigte herkömmliche Injektionsventil 17 besitzt sechs über gleiche Winkelabstände verteilte Anschlüsse, die wie folgt verbunden sind: Ein erster Anschluss 18 ist mit einer Pumpe 24 verbunden. Der im 5 Uhrzeigersinn daneben liegende Anschluss 19 führt zu einer Chromatographiesäule 25. Der nächste Anschluss 20 ist mit dem gegenüberliegenden Anschluss 23 durch eine Schleife 26 verbunden. Ein weiterer Anschluss 21 führt zu einem Abfallsammler 27 und der letzte Anschluss 22 bildet den 10 Eingang für die Probenaufgabe und ist beispielsweise mit einer Spritze 28 verbunden.

In der Kontaktfläche des Rotors sind drei Nuten 29 ausgebildet,
15 die jeweils zwei nebeneinander liegende Anschlüsse miteinander verbinden.

In der in Fig. 3 links gezeigten Position laufen folgende Vorgänge ab: Mit der Spritze 28 wird eine Probe in die 20 Schleife gefüllt, während die überschüssige Menge in den Abfall gelangt. Währenddessen wird die Säule 25 durch die Pumpe 24 mit Lösungsmittel gespült. Nach dem Umschalten in die rechts gezeigte Position wird das in der Schleife 26 enthaltene Probenvolumen durch die Pumpe 24 in die Säule 25 25 gefördert. Diese Position ist somit die sog. „Inject“ - Position.

In der in Fig. 4 gezeigten erfindungsgemässen Form eines Injektionsventils 17 sind wiederum funktionell gleiche 30 Teile mit den gleichen Bezugszeichen versehen wie beim herkömmlichen Ventil gemäss Fig. 3. Es besitzt ebenfalls sechs über gleiche Winkelabstände verteilte Anschlüsse 18-

- 6 -

23 und einen zusätzlichen Anschluss 30, der in der Achse des Ventils angeordnet ist.

In der Kontaktfläche des Rotors sind ebenfalls zwei Nuten 5 29 vorgesehen, die je zwei nebeneinander liegende Anschlüsse miteinander verbinden. Eine dritte Nut 31 verläuft über die eine Anschlussposition hinaus im spitzen Winkel bis zur Ventilachse, d.h. bis zum zentralen Anschluss 30 hin verlängert. In jeder Schaltposition 10 werden durch die Nut 31 zwei äussere mit dem zentralen Anschluss 30 verbunden.

Mit diesem Ventil sind folgende Abläufe möglich: Wie in Fig. 4 a gezeigt, sind die Anschlüsse 18 und 19 mit 15 Zuführungsleitungen verbunden, über die zwei unterschiedliche Lösungsmittel zugeführt werden. Die einander gegenüberliegenden Anschlüsse 20 und 23 sind wie beim herkömmlichen Injektionsventil durch eine Schleife 26 miteinander verbunden. Ebenfalls gleich wie beim Ventil 20 gemäss Fig. 3 führt Anschluss 21 zum Abfallsammler und bildet Anschluss 22 den Probeneingang. Der zentrale Anschluss 30 führt als Ausgang zur Säule 25. In der in Fig. 4a gezeigten Position sind beide Lösungsmittelleingänge mit der Säule verbunden. Die für einen Gradienten 25 erforderlichen verschiedenen Lösungsmittel werden in der Nut 31 zusammengeführt und vermischt. Durch diese Vermischung unmittelbar vor der Säule ist die Verzögerung, bis eine Mischungsänderung bei der Säule ankommt, minimal .

30 Wenn in dieser Position nur über den Anschluss 19 Lösungsmittel zugeführt wird, kann eine sog. Splitfunktion stattfinden, d. h. das zugeführte Lösungsmittel wird

- 7 -

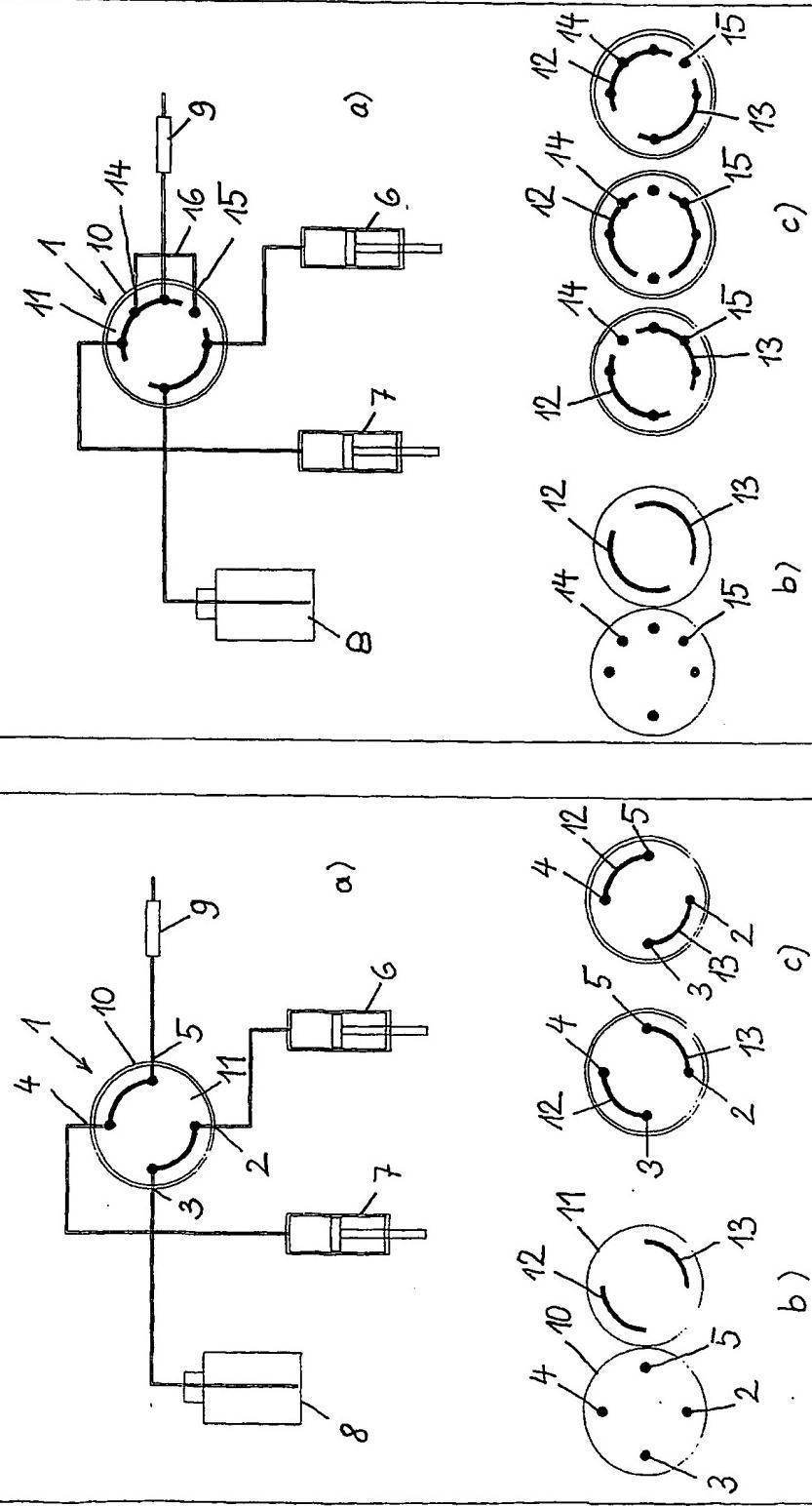
teilweise der Säule zugeführt und zum anderen Teil über den Anschluss 18 abgeführt.

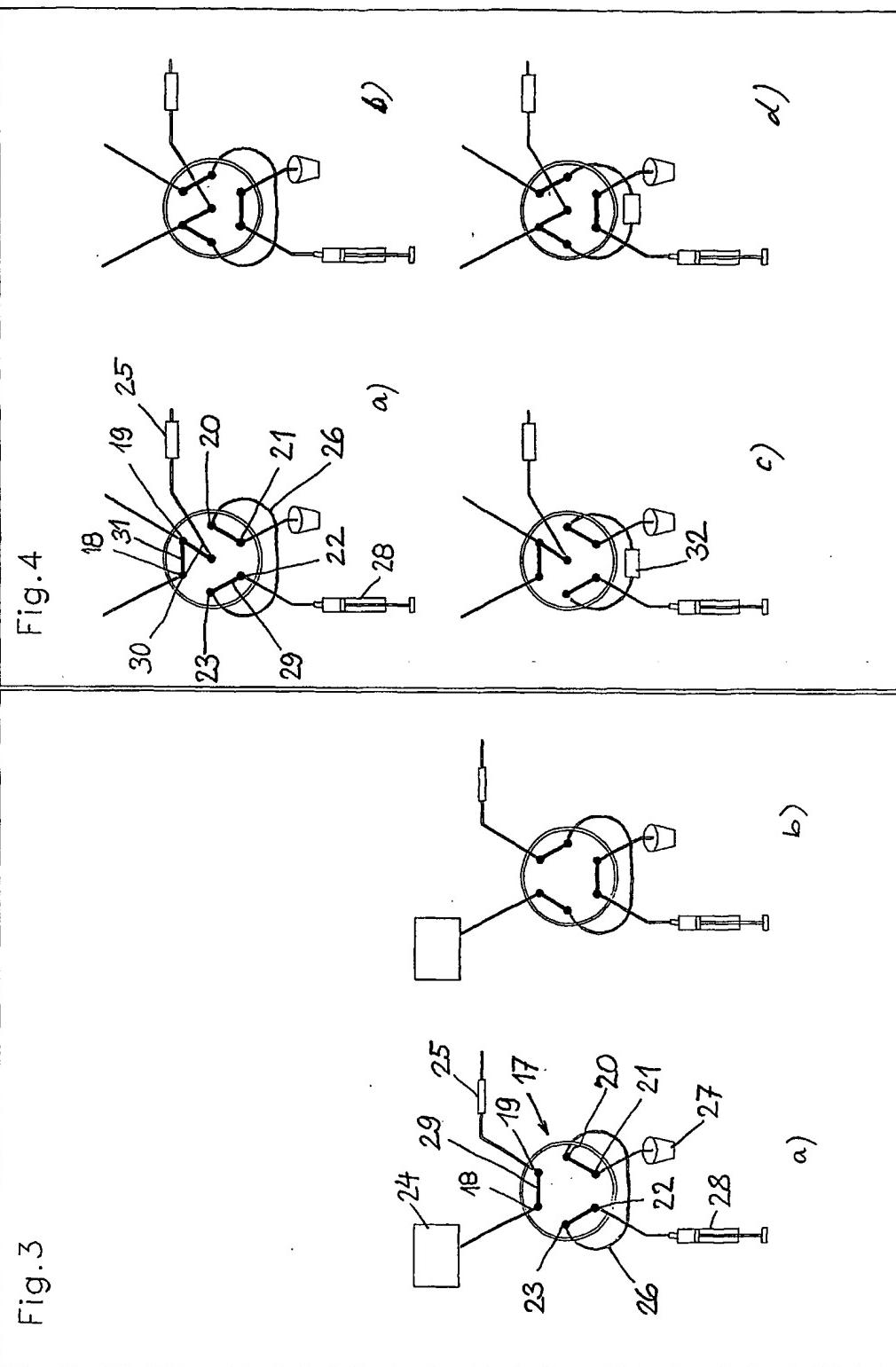
- Während in der Fig. 4 a gezeigten Position diese Lösungsmittelströme der Säule zugeführt werden, wird mit der Spritze 28 die Schleife 26 gefüllt. Nach dem Umschalten in die in Fig. 4 b gezeigte Position wird die Probe durch das über den Anschluss 19 zugeführte Lösungsmittel aus der Schleife in die Säule gespült. Je nachdem kann über den Anschluss 18 zusätzlich ein Lösungsmittel zugeführt oder das Injektionsvolumen gesplittet werden. Dadurch wird die Probenmenge, die in die Säule gelangt, im Splitverhältnis reduziert.
- Anstelle der Schleife kann auch, wie in den Fig. 4 c und 4 d gezeigt eine kleine Säule 32 eingesetzt werden. Dadurch kann eine grössere Probenmenge aufgetragen werden bzw. in dieser Säule 32 aufkonzentriert werden.

Patentansprüche

1. Rotationsventil für die Hochleistungs-
5 Flüssigchromatographie (HPLC) mit einem Stator mit
Anschlüssen für ein Lösungsmittelreservoir, eine oder
mehrere Pumpen, eine Chromatographiesäule und eine zwischen
zwei Anschlüssen angelegte Schleife, und mit einem Rotor
mit Kanälen zur wahlweisen Verbindung verschiedener
10 Anschlüsse untereinander, dadurch gekennzeichnet, dass die
im Rotor ausgebildeten Verbindungskanäle so angeordnet
sind, dass in definierten Rotorpositionen drei Anschlüsse
untereinander verbunden sind.

Fig. 1
Fig. 2





INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern	Application No
PCT/CH 00/00531	

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G01N30/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
--

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 481 285 A (HEWLETT PACKARD CO) 22 April 1992 (1992-04-22) column 4, line 7-39 -----	1
X	US 3 847 550 A (SCOTT C ET AL) 12 November 1974 (1974-11-12) column 3, line 4 -column 5, line 33; figures 1,2 -----	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
5 April 2001	03/05/2001
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Authorized officer Müller, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern	l Application No
PCT/CH	00/00531

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0481285 A	22-04-1992	US	5105851 A	21-04-1992
		DE	69129435 D	25-06-1998
		DE	69129435 T	07-01-1999
		JP	5118452 A	14-05-1993
US 3847550 A	12-11-1974	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internes Aktenzeichen
PCT/CH 00/00531

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 GO1N30/20

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 GO1N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 481 285 A (HEWLETT PACKARD CO) 22. April 1992 (1992-04-22) Spalte 4, Zeile 7-39 -----	1
X	US 3 847 550 A (SCOTT C ET AL) 12. November 1974 (1974-11-12) Spalte 3, Zeile 4 -Spalte 5, Zeile 33; Abbildungen 1,2 -----	1

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweitliefhaft erschelen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

5. April 2001

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

03/05/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Müller, T

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern : Altenzeichen

PCT/CH 00/00531

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0481285 A	22-04-1992	US	5105851 A	21-04-1992
		DE	69129435 D	25-06-1998
		DE	69129435 T	07-01-1999
		JP	5118452 A	14-05-1993
US 3847550 A	12-11-1974	KEINE		